

COMPRESSED SOLID COMPOSITION

Publication number: JP11060476

Publication date: 1999-03-02

Inventor: TATESHIMO KENGO; TAKAHASHI MASATO; MAKI TORU

Applicant: TAISHO PHARMA CO LTD

Classification:

- international: **A61K9/20; A61K31/185; A61K47/38; A61K9/20; A61K31/185; A61K47/38; (IPC1-7): A61K31/185; A61K9/20; A61K47/38**

- European:

Application number: JP19970227861 19970825

Priority number(s): JP19970227861 19970825

[Report a data error here](#)

Abstract of JP11060476

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject composition, produced while reducing troubles involved in the tablet making process, good in feeling of preparation taking, capable of realizing a high taurine content and useful as a chewable preparation or the like by compression molding of taurine powder having a specific particle size or below and a water-soluble polymer. **SOLUTION:** This composition is obtained by compression molding of (A) taurine powder having an average particle size of 45 μ m or less, and (B) a water-soluble polymer, e.g. hydroxypropyl cellulose or hydroxypropylmethyl cellulose. This composition preferably contains the component B at 0.05 to 10 wt.% based on the component A. It is obtained by, e.g., wet granulation to coat the component A with a binder solution with the component B dissolved in water, alcohol or the like, followed by common compression molding.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-60476

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月2日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 K 31/185

A 6 1 K 31/185

9/20

9/20

D

47/38

47/38

B

B

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号

特願平9-227861

(22) 出願日

平成9年(1997) 8月25日

(71) 出願人 000002819

大正製薬株式会社

東京都豊島区高田3丁目24番1号

(72) 発明者 館下 謙吾

東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製薬株式会社内

(72) 発明者 高橋 正人

東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製薬株式会社内

(72) 発明者 牧 亨

東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製薬株式会社内

(74) 代理人 弁理士 北川 富造

(54) 【発明の名称】 圧縮固形組成物

(57) 【要約】

【課題】 タウリン含有率が高く、服用性が良い錠剤を、打錠障害を起こさず得ることは困難であった。

【解決手段】 平均粒子径45 μ m以下のタウリン粉末および水溶性高分子を圧縮成型したことを特徴とする圧縮固形組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】平均粒子径45 μ m以下のタウリン粉末および水溶性高分子を圧縮成型してなる圧縮固形組成物。

【請求項2】水溶性高分子の量がタウリン粉末の0.05～10重量%である請求項1記載の圧縮固形組成物。

【請求項3】湿式造粒法により、水溶性高分子でタウリン粉末を被覆し、圧縮成型したことを特徴とする請求項1または2に記載の圧縮固形組成物。

【請求項4】水溶性高分子がヒドロキシプロピルセルロースおよびヒドロキシプロピルメチルセルロースから選ばれる1種または2種である請求項1～3のいずれかに記載の圧縮固形組成物。

【請求項5】チュアブル錠である請求項1～4のいずれかに記載の圧縮固形組成物。

【請求項6】タウリン粉末の平均粒子径が45 μ m以下であり、タウリン粉末を水溶性高分子で被覆し圧縮成型してなる圧縮固形組成物。

【請求項7】平均粒子径45 μ m以下のタウリン粉末を、湿式造粒法により水溶性高分子で被覆し、その後圧縮成型することを特徴とするタウリン高含有錠剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】本発明は、タウリン含有率が高い圧縮固形組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、圧縮成型性の悪い粉体を錠剤として成形する手段としては、造粒条件を制御し、顆粒の粒度、かさ密度などを調節して圧縮成型する方法、結晶セルロース、カルボキシメチルセルロースなどの圧縮成型性の良い賦形剤を添加して圧縮成型する方法などが一般的に行われている。

【0003】ここで、投与量が比較的多い薬剤では、得られた錠剤の大きさや、製造効率の点から、賦形剤などはなるべく少量にし、薬剤の含有率を高めた方が好ましい。

【0004】特公平5-87487号公報にはアセトアミノフェンにヒドロキシプロピルセルロースを被覆し、その後圧縮成型する技術が開示されている。

【0005】一方、タウリンは様々な薬効が知られ、液剤、散剤などとして医薬品に広く配合されているが、錠剤としては知られていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、タウリンを配合した圧縮固形組成物を製造するために、従来知られている方法を用いて圧縮成型を試みたが、造粒条件の制御だけではキャッピングなどの打錠障害の発生を抑制できなかった。また、賦形剤を添加して打錠性を改善すると、得られた錠剤の服用時にざらつき感が生じるなど服用性が低下してしまうなどの問題点があることを見

出した。

【0007】さらに、特公平5-87487号公報に記載された方法について、薬物としてタウリンを選択して適用しても、キャッピングなどの打錠障害の抑制は十分でなく、実用的でなかった。

【0008】本発明の目的は、打錠障害を発生し難く、かつ、服用感の良い、タウリン含有率が高い圧縮固形組成物を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記課題を解決するため種々検討した結果、タウリン含有率が高い圧縮固形組成物を製造するときに、タウリンを微粉碎し、その粉体表面を水溶性高分子で被覆し圧縮成型すると、打錠障害の発生が大幅に低減できることを見出した。また、そのようにして得られた錠剤は服用性も良いことを見出し本発明を完成した。

【0010】すなわち本発明は、平均粒子径45 μ m以下のタウリン粉末および水溶性高分子を圧縮成型したことを特徴とする圧縮固形組成物である。

【0011】

【発明の実施の形態】本発明に用いられる水溶性高分子は天然高分子、合成高分子、半合成高分子などがあげられるが、特に半合成高分子が好ましい。具体的にはHPC（ヒドロキシプロピルセルロース）、HPMC（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）などのセルロース誘導体が特に好ましい。水溶性高分子の添加量はタウリンの0.05～10重量%が好ましいが、溶液調製時の作業性や溶解性の点から0.5～5重量%がさらに好ましい。

【0012】本発明に用いる水溶性高分子は、水、アルコールまたは水・アルコールの混液などに溶解し、この溶液を結合剤として湿式造粒法でタウリン粉末に被覆する。

【0013】本発明の圧縮固形組成物に用いるタウリンは、平均粒子径が45 μ m以下である必要がある。平均粒子径が45 μ mを越えるとキャッピングなどの打錠障害が発生するからである。そのため、タウリンの平均粒子径が45 μ mを越える場合は、粉碎して用いる必要がある。平均粒子径が35 μ m以下であると打錠性の点からはさらに好ましい。

【0014】粉碎に使用する粉碎機はその処理量に応じて選択すればよく、粉碎機のスクリーンサイズや破砕板のサイズを変えることにより目的の粒子径の粉体を得ることができる。このとき、矯味剤や他の添加物を同時に粉碎することもできる。

【0015】本発明では、タウリン含量が組成物全体の50～99重量%のときに発明の効果を最も顕著に発現する。タウリン含量が50重量%未満のときは本発明を用いなくても圧縮成型が可能であり、99重量%を越えてしまうと、水溶性高分子の量が相対的に少なくなるた

め、タウリン粉末への水溶性高分子の被覆が不均一になり、打錠性が改善されないことがあるからである。

【0016】本発明の圧縮固形組成物は、タウリンの平均粒子径が $45\mu\text{m}$ を越える場合には粉碎し、水溶性高分子を水、アルコールまたは水・アルコールの混液などに溶解したものを結合液として用い、湿式造粒法でタウリン粉末に水溶性高分子を被覆した後は常法に従い圧縮成型することにより、製造することができる。そのときの打錠圧の加減により錠剤の硬度を調節することができる。

【0017】本発明の圧縮固形組成物の大きさは、特に限定されるものではなく、結晶性薬物の投与量や服用回数によって適宜選択することができるが、服用量の点から1錠の大きさが直径 $9\sim 20\text{mm}$ が好ましく、 $10\sim 16\text{mm}$ がさらに好ましい。また、1錠の重量は $200\text{mg}\sim 2000\text{mg}$ が好ましく、 $300\text{mg}\sim 1500\text{mg}$ がさらに好ましい。

【0018】本発明での圧縮固形組成物は、得られた錠剤の服用性が商品価値を形成するチュアブル剤とするときに本発明が最も有効である。

【0019】本発明の圧縮固形製剤には水溶性糖類（白糖、ショトウ、フラクトオリゴ糖、パラチノース、ブドウ糖、マルトース、還元麦芽糖、粉飴、水飴、果糖、乳糖、異性化乳糖、還元乳糖、蜂蜜糖、D-ソルビトール、D-マンニトール、マルチトール、キシリトールなど）、高甘味甘味剤（アスパルテーム、ソーマチン、ステビア、サッカリンなど）などを添加することもできる。それらを配合するときは、変色防止の点からマルチトール、D-マンニトールなどの糖アルコール類の使用が好ましい。

【0020】また、本発明の圧縮固形組成物は、必要に応じてさらに適当な添加物（賦形剤、抗酸化剤、着色剤、結合剤、崩壊剤など）、金属塩、各種ビタミン類などを添加することもできる。

【0021】

【実施例】以下、実施例および試験例により本発明をさらに詳細に説明する。

【0022】実施例1

タウリン 2000g を粉碎機（ヤリヤ粉碎機No. 4：東京ヤリヤ製）スクリーン径 0.3mm で粉碎した（平均粒子径 $31.7\mu\text{m}$ ）。粉糖 700g を添加・混合した。流動層造粒機（FD-3S：パウレック製）に入れ、風速 $1.5\text{m}^3/\text{s}$ 、給気温度 50°C の条件で 10% HPC-L（ヒドロキシプロピルセルロース）水溶液

（HPC-L量はタウリンに対し 2.4 重量%）を結合液として噴霧しコーティングした。その後、 70°C で乾燥し、篩過して造粒物を得た。この後、香料、甘味剤、滑沢剤を添加しロータリー打錠機（コレクト12HU：菊水製作所製）を用い、打錠圧を変えて打錠し、錠径 12mm 、タウリン 500mg を含有する1錠 700mg のチュアブル錠を得た。

【0023】実施例2

タウリン 2000g を粉碎機（ヤリヤ粉碎機No. 4）スクリーン径 0.5mm で粉碎した（平均粒子径 $32.8\mu\text{m}$ ）。その後、実施例1と同様の方法によりチュアブル錠を得た。

【0024】実施例3

タウリン 2000g とマンニット 700g を混合し、サンプルミル スクリーン径 0.5mm で粉碎した（平均粒子径 $31.1\mu\text{m}$ ）。流動層造粒機（FD-3S：パウレック製）に入れ、風速 $1.2\text{m}^3/\text{min}$ 、給気温度 50°C の条件で 10% HPMC（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）水溶液（HPMC量はタウリンに対し 2.4 重量%）を結合液として噴霧しコーティングした。その後、 70°C で乾燥してから篩過し造粒物を得た。香料、甘味剤、滑沢剤を添加しロータリー打錠機コレクト12HUで打錠し、錠径 12mm 、1錠 700mg のチュアブル錠を得た。

【0025】比較例1

タウリン 2000g を粉碎機（ヤリヤ粉碎機No. 1）、スクリーン径 0.5mm で粉碎した（平均粒子径 $84.3\mu\text{m}$ ）。その後、実施例1と同様にチュアブル錠を製造した。

【0026】比較例2

タウリン 2000g を粉碎機（ヤリヤ粉碎機No. 2）、スクリーン径 0.3mm で粉碎した（平均粒子径 $57.0\mu\text{m}$ ）。その後、実施例1と同様にチュアブル錠を製造した。

【0027】比較例3

タウリン 2000g を粉碎機（ヤリヤ粉碎機No. 2）、スクリーン径 0.3mm で2回粉碎した（平均粒子径 $48.0\mu\text{m}$ ）。その後、実施例1と同様にチュアブル錠を製造した。

【0028】試験例

実施例および比較例で得られた錠剤の錠剤硬度（単位：KP）を表1に示した。

【0029】

【表1】

	実1	実2	実3	比1	比2	比3
粉碎後の平均粒子径 (μm)	31.7	32.8	31.1	84.3	57.0	48.0
タウリン含量	71%	71%	71%	71%	71%	71%
錠剤硬度 (KP) (打錠圧1.8kg/cm ²)	12.7	12.7	14.5	8.2	8.3	9.9
錠剤硬度 (KP) (打錠圧2.1kg/cm ²)	16.6	14.7		※1	※1	※1

実：実施例 比：比較例 ※1：キャッピングが生じたため計測不可

【0030】各錠剤の摩損率は以下のように測定した。

【0031】被験錠剤50錠を摩損度試験機に入れ、5分間回転させた。その後錠剤を取り出し破損分離した粉および小粒子を篩別除去して重量を測定し、重量減をもとの重量に対する百分率で求め摩損率とした。

【0032】その結果、実施例1～3のいずれも摩損率は0.5%未満であったが、比較例1～3で打錠圧を1.8kg/cm²にしたときは、いずれも摩損率が0.5%以上であったため、工業的に実用的でなかった。

【0033】また、比較例では粉碎後の粒子径が大きいもの程硬度が低く、打錠圧を上げると打錠障害の1種であるキャッピングが発生したり、摩損率が大きくなり錠剤が脆くなる傾向がみられた。しかしながら、実施例では打錠圧を上げてても打錠障害を生じない圧縮成型性の良い錠剤を得ることができた。

【0034】

【発明の効果】本発明により、タウリン含有率が高い錠剤の製造が可能となった。